

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

227

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Alexis PETRENKO

Né le 13 mars 1893, à Horobiivka-Poltava (Ukraine)

Diplômé de l'Institut de Médecine Coloniale

Médecin Sanitaire Maritime

Diplômé de l'Institut d'Hygiène

Diplômé d'Accouchement et de Gynécologie (Clinique Tarnier)

LES

HÉPATO-NÉPHRITES AIGÜES
DUES AUX MICROBES ANAÉROBIES

Président : M. RATHERY, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1937

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

— ANNÉE 1937 —

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Alexis PETRENKO

Né le 13 mars 1893, à Horobiïvka-Poltava (Ukraine)

Diplômé de l'Institut de Médecine Coloniale

Médecin Sanitaire Maritime

Diplômé de l'Institut d'Hygiène

Diplômé d'Accouchement et de Gynécologie (Clinique Tarnier)

LES

HÉPATO-NÉPHRITES AIGÜES
DUES AUX MICROBES ANAÉROBIES

Président : M. RATHERY, *Professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—
1937

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Cardologie clinique.....	LAUBRY
	HOVELAQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK..... Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie chirurgicale.
 DE GENNES... Pathologie médicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY.... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 LARDENNOIS.... Pathologie chirurgicale

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 PHILIBERT..... Bactériologie.
 VAUDESCAL..... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.
ALAJOUANINE.
AUBERTIN.
BRULÉ.
CHABROL.
CHIRAY.
DONZELOT.
DUVOIR.
LIAN.
VALLERY-RADOT
(Pasteur).
SÉZARY.

Clinique médicale.

MM.
BASSET.
BROCQ.
CADENAT.
GATELLIER.
HEITZ-BOYER.
MOURE.
QUENU.
SCHWARTZ.
VELTER.

Clinique chirurgicale.

MM.
ÉCALLE.
LE LORIER.
LÉVY-SOLAL.
METZGER.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MA FEMME

A MON FRÈRE GEORGES PETRENKO

Professeur à l'Université de Kharkiw
Membre de l'Académie des Sciences d'Ukraine

Qui est pour nous un exemple de dévouement scientifique.

A MES FRÈRES ET SOEURS

A M. J.-G. BRADLEY (de Boston)

En témoignage de profonde gratitude.

MEIS ET AMICIS

A M. LE DOCTEUR JULIEN MARIE

Médecin des Hôpitaux de Paris

En témoignage de respectueuse admiration et de profonde reconnaissance.

A NOTRE MAITRE

A M. LE PROFESSEUR F. RATHERY

Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur
Professeur de Clinique médicale thérapeutique
Médecin de la Pitié

*Qui a bien voulu nous inspiré cette
thèse et qui nous a fait le grand honneur
de la présider.*

*Qu'il nous permette de le remercier bien
vivement et de lui exprimer toute notre res-
pectueuse reconnaissance pour l'extrême
bienveillance dont il fit preuve à notre
égard.*

A M. LE PROFESSEUR GUILLAIN

Officier de la Légion d'honneur
Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique des Maladies nerveuses
Médecin de la Salpêtrière

A M. LE PROFESSEUR BRINDEAU

Officier de la Légion d'honneur
Membre de l'Académie de Médecine
Professeur à la Faculté
Accoucheur à la Clinique Tarnier

*Qui nous ont fait l'honneur de nous
ouvrir si libéralement leurs services.*

A M. LE PROFESSEUR BRUMPT

Officier de la Légion d'honneur
Membre de l'Académie de Médecine
Professeur à la Faculté
Secrétaire général de l'Institut de Médecine Coloniale

A M. LE PROFESSEUR TANON

Officier de la Légion d'honneur
Membre de l'Académie de Médecine
Professeur à la Faculté
Directeur de l'Institut d'Hygiène
Médecin-chef de la Préfecture de Police de Paris

*Qui nous ont prodigués leur enseignement
si précieux.*

A M. LE DOCTEUR A BESREDKA

Chevalier de la Légion d'honneur
Professeur à l'Institut Pasteur

En témoignage de notre reconnaissance.

A M. LE DOCTEUR P. SAINTON

Officier de la Légion d'honneur
Médecin honoraire des Hôpitaux de Paris

A M. LE DOCTEUR M. CHIRAY

Chevalier de la Légion d'honneur
Médecin des Hôpitaux
Professeur agrégé

A M. LE DOCTEUR R. GARCIN

Médecin des Hôpitaux de Paris

*En reconnaissance de la grande bonté
qu'il n'a cessé de nous témoigner.*

A M. LE DOCTEUR P. FROMENT

Chevalier de la Légion d'honneur
Croix de Guerre
Médecin-assistant de la Pitié

En témoignage de respectueuse sympathie et de reconnaissance.

A M. LE DOCTEUR PAUL BANZET

Chevalier de la Légion d'honneur
Croix de guerre
Chirurgien des Hôpitaux de Paris

A M. LE DOCTEUR M. DEROT

A M. LE DOCTEUR J. SIGWALD

A M. LE DOCTEUR R. MOLINE

Anciens Chefs de Clinique à la Faculté

A M. LE DOCTEUR J. PAUTRAT

Chef de Clinique à la Faculté

A M. LE DOCTEUR S. BACHMAN

Chef de Clinique à la Faculté

*Qui nous a si aimablement aidé de ses
conseils.*

AUX DOCTEURS DOUBROW et DE TRAVERSE

Chefs de Laboratoire

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
ET DANS LES INSTITUTS

LES HÉPATO-NÉPHRITES AIGÜES DUES AUX MICROBES ANAÉROBIES

Introduction.

Les septicémies dues à des microbes anaérobies, sans être exceptionnelles, ne sont cependant pas extrêmement fréquentes et surtout comme elles exigent pour être dépistées, l'utilisation de méthodes bactériologiques assez compliquées, elles peuvent être facilement méconnues.

Elles peuvent être à l'origine d'un syndrome d'hépto-néphrite aiguë et réaliser alors un tableau particulier qu'il est difficile de rattacher à sa véritable cause si l'on ne songe à pratiquer une hémoculture en milieu anaérobie.

A l'occasion d'une observation encore inédite de M. le Professeur Rathery et de M. Bachman d'une hépto-néphrite due à un streptocoque anaérobie, il nous a paru intéressant de reprendre dans ce travail l'étude des hépto-néphrites dues aux microbes anaérobies, qui ont été publiées en grand nombre dans ces dernières années et ont suscité des discussions intéressantes tant sur la clinique que sur la bacté-

logie, l'expérimentation et la pathogénie de ce syndrome.

Si Vague, dans son très important travail sur les hépato-néphrites, dit que tous les microbes anaérobies peuvent être à l'origine d'un syndrome hépato-rénal aigu, il n'apporte cependant pas un cas d'hépato-néphrite due au streptocoque anaérobie parmi toutes les observations qu'il a compulsé ou rapporté.

Nous n'avons d'ailleurs pu trouver dans la littérature un cas d'hépato-néphrite authentique due à une septicémie au streptocoque anaérobie.

C'est pourquoi il nous a semblé intéressant de comparer cette observation avec les hépato-néphrites dues aux septicémies des autres anaérobies et d'en étudier les caractères particuliers.

Hépatonéphrites dues au *Bacillus Perfringens*.

Ce sont certainement et de loin les plus fréquentes, les mieux connues et les plus anciennement étudiées.

Et cependant la communication princeps de Widal, Lemierre, Abrami, Léon Kindberg et Joltrain qui marque une étape capitale dans l'histoire de ces septicémies à *perfringens* réalisant un tableau d'ictère, ne date que de novembre 1910.

Avant cette publication, en effet, les divers éléments bactériologiques et anatomo-pathologiques avaient bien été réunis, qui eussent pu permettre la synthèse anatomo-clinique. L'hépatite bulleuse succédant à des infections graves d'origine utérine était déjà décrite dès la fin du siècle dernier par les auteurs allemands comme Ernst et Lenhartz ; et les techniques d'ensemencement en milieu anaérobie pour inhabituelles et si délicates qu'elles fussent, avaient déjà permis d'identifier dans les organes et le sang des malades le *Bacillus Perfringens*. Mais le mérite de la synthèse de ce syndrome anatomo-bactério-clinique revient incontestablement à Widal et ses collaborateurs et l'analyse des faits observés conduisit ces

auteurs à adopter pour l'explication de l'ictère une pathogénie qui n'a plus guère été discutée depuis.

Les septicémies à *perfringens* surviennent dans l'immense majorité des cas après des infections à point de départ utérin, le plus souvent après un avortement.

Beaucoup plus rarement, c'est après une gangrène gazeuse comme quelques faits en ont été rapportés pendant la guerre.

Le *perfringens* étant un germe essentiellement nécrosant protéolytique, détruit tout d'abord les cellules les plus fragiles, les hématies ; son pouvoir hémolytique semble dominer son action pathogène ; mais en dehors de cette action essentielle, l'infection à *perfringens* peut localiser électivement son action sur le foie et sur le rein, comme l'ont montré les travaux récents de Jeannin et Weil, Dalous, Fabre et Pons, et Harvier et Touzé. C'est pourquoi avec Vague, il faut distinguer et décrire successivement :

- 1^o la grande septicémie hémolytique à *perfringens* ;
- 2^o les hépto-néphrites proprement dites.

1^o La septicémie hémolytique.

Cette forme d'évolution habituellement suraiguë, présente un tableau clinique bien particulier d'ictère grave où le tableau hépto-rénal n'est qu'un des éléments de l'infection générale ; aucune prédominance

dans l'atteinte viscérale, l'organisme est submergé en totalité.

Ce tableau clinique a été magistralement décrit par Mondor dans son livre sur les avortements mortels. « C'est avec une soudaineté qui devrait alerter vite, avec une précocité saisissante, que les symptômes surgissent ». Un grand frisson, des vomissements quelquefois hémorragiques, une courbature généralisée, une céphalée pesante, la température d'emblée à 40° pour s'élever encore par la suite. Le faciès est prostré, indifférent, la langue est sèche, rôtie, les lèvres fuligineuses.

Aux vomissements s'ajoute parfois une diarrhée profuse, bilieuse, sanglante. Le pouls est rapide, mauvais, petit et ceci est encore plus constant que l'hyperthermie. Enfin la dyspnée est frappante avec polypnée.

Il est encore difficile à ce stade de poser un diagnostic que fait surtout redouter la *polypnée*, le *pouls rapide* et l'*oligurie extrême*, réalisant un mélange d'infection grave et d'intoxication.

Mais très rapidement, le lendemain ou le surlendemain, des symptômes plus caractéristiques vont apparaître et que M. Mondor a résumés en une *triade chromatique* « faisant faire un diagnostic de couleurs : les trois couleurs que la peau, les urines, le sérum sanguin vont révéler ».

1° L'ICTÈRE. — D'abord peu accentué, masqué par la cyanose ou l'érythème qui ont pu le précéder, cet

ictère fonçant d'heure en heure va bientôt donner à la peau et au faciès son indéfinissable couleur et son effrayante et inoubliable étrangeté. C'est une coloration complexe d'ictère et de cyanose. Le tégument, dit Feuillée, a la teinte de vieux cuivre. La cyanose prédomine aux extrémités alors que les conjonctives sont nettement ictériques.

Pour le Professeur Loeper, la coloration brunâtre, cuivrée spéciale de cet ictère provient de l'action exercée par le soufre que l'hémolyse a fixé sur les substances aminées qui sont les éléments constitutifs de la mélanine.

Cet ictère ne s'accompagne ni de prurit, ni de bradycardie.

Les selles sont normales, non décolorées.

Dans les urines, il n'y a pas de sels biliaires.

Cet ictère a donc tous les caractères d'un ictère hémolytique et les autres symptômes vont le confirmer.

2^o HÉMOGLOBINURIE. — Les urines, très rares, ont une teinte bien spéciale rouge noirâtre. Elles renferment de l'hémoglobine comme le montrent les réactions spectroscopiques et la couleur est un peu modifiée du fait qu'elles renferment en quantité plus ou moins importante des pigments biliaires et de l'urobiline même en certains cas. Elles renferment également bien souvent de l'albumine et des cylindres granuleux et quelquefois même en véritable purée du *bacillus perfringens*.

3^o LE SANG donne le 3^e symptôme : l'anémie hémolytique intense avec sang laqué.

Le sang est fluide, se coagulant mal, le sérum surnageant apparaissant laqué.

Le taux des hématies tombe en quelques heures à 2.000.000 et plus bas encore.

Une leucocytose avec polynucléose est la règle, parfois même très intense.

Tel est le tableau de la septicémie hémolytique à *perfringens* dont l'évolution se fait très rapidement vers la mort soit en quelques heures, soit en quelques jours après une phase où l'insuffisance rénale vient dominer le tableau avec une azotémie qui peut s'élever à des taux considérables.

Depuis l'observation princeps de Widal, d'autres cas semblables ont été publiés où la septicémie hémolytique suraiguë présentait un tableau hépato-rénal un peu submergé au milieu de l'atteinte massive de l'organisme tout entier. (Signalons en particulier les cas foudroyants de Pons.)

Mais plus intéressantes sont :

2^o Les hépato-néphrites proprement dites

qui ont une évolution plus longue.

Cette évolution se fait habituellement en deux phases.

1^o une première phase septicémique ;

2^o une deuxième phase hépato-rénale.

Vague distingue quatre types d'hépto-néphrite à *perfringens*.

a) *Les hépto-néphrites avec ictère régressif*. — Ce sont les plus fréquentes de celles qui ont été publiées. Citons en particulier les observations du Professeur Carnot, de Baize et Mayer, de Harvier, Merklen et Antonelli, de Harvier et Touzé, de Caroli.

Après un début d'infection grave avec température élevée, dyspnée, agitation parfois, on voit apparaître dans les premiers jours, un ictère qui va atteindre son maximum en quelques jours.

C'est un ictère semblable à celui que nous avons décrit dans la grande septicémie suraiguë réalisant ce mélange de cyanose et d'ictère si particulier accompagné des signes urinaires et sanguins que nous avons décrit à ce moment. Tous les signes de cette première phase doivent en bonne équité, être attribués plus à la *toxi-infection* générale bien plus qu'à l'atteinte hépto-rénale proprement dite.

Mais dans un deuxième temps, souvent vers la fin de la première semaine, on voit l'ictère diminuer en même temps que la température s'abaisse, parfois même jusqu'à la normale. Par contre, la prostration augmente avec la somnolence et le tableau toxique d'une néphrite azotémique se constitue.

L'oligurie devient extrême : les urines fortement albumineuses, peu concentrées en azote et en chlore.

L'azotémie s'élève jusqu'à des chiffres considérables.

Dans le cas de Carnot, on a observé successivement 3 gr. 10, puis 5 gr, 10 et 6 gr. 25 enfin.

Dans le cas de Baize et Mayer, elle était à 3 gr. 50.

Dans celui d'Harvier, Merklen et Antonelli, elle s'éleva à 8 gr. 75.

Dans celui d'Harvier et Touzé à 8 gr. 45.

Dans celui de Caroli à 4 gr. 75.

La chlorémie est en général basse, la réserve alcaline abaissée (25 volumes dans le cas de Caroli).

L'anémie s'accroît comme l'ont montré Loeper et Merklen, la *thiémie* est augmentée : il y a augmentation du soufre total et diminution du rapport $\frac{\text{soufre oxydé}}{\text{soufre total}}$.

La résistance globulaire est variable, diminuée dans de nombreux cas, augmentée au contraire dans certains cas (comme celui de Chabrol et Sallet).

L'hémoculture positive au moment de la première phase peut devenir négative dans la deuxième.

L'évolution se fait vers la mort au bout d'un temps assez bref (10 à 12 jours en général).

b) *Les hépato-néphrites avec ictère progressif.* — Ce sont des cas plus rares où l'ictère au lieu d'atteindre rapidement son maximum pour régresser ensuite et même disparaître, va augmenter progressivement et rester très net jusqu'à la fin de la maladie. A part cette persistance de l'ictère, les symptômes et l'évolution se font d'une manière semblable aux formes

précédentes et la mort survient dans un délai voisin d'une semaine d'évolution.

Signalons parmi les cas publiés, un de Jeannin et Weil et un de Lehmann.

c) *Les hépato-néphrites associées à un syndrome hémorragique.* — Le syndrome hémorragique, habituellement réduit à quelques taches purpuriques et peut dans quelques rares cas prendre une importance particulière comme dans le cas de Feuillée, Mouzon et David où le purpura était intense et celui de Cattan.

d) *Les hépato-néphrites curables.* — Elles sont très rares et parmi celles qui ont été publiées, il n'en existe guère qui puissent être véritablement appelées hépato-néphrites. Il s'agit en général de formes frustes avec une atteinte hépato-rénale minime, mais qui présentent cependant une anémie, persistant souvent après la guérison apparente.

Citons parmi ces formes le cas de Lavergne et Simonin où l'hémoculture fut positive.

DU POINT DE VUE ANATOMIQUE. — Les lésions constatées à l'autopsie des malades morts de septicémies à *perfringens*, les auteurs semblent assez divisés. S'il est acquis qu'il existe de l'envahissement pigmentaire, de la congestion et des hémorragies ainsi qu'une infiltration gazeuse marquée, il en est tout autrement des lésions cellulaires proprement dites au niveau du foie et du rein.

Les premières descriptions avec Widal semblaient écarter toute lésion cellulaire proprement dite et Weill dans sa thèse de 1932 semble partager encore cette opinion puisqu'il considère comme nulles les lésions épithéliales tant rénales qu'hépatiques.

Par contre, récemment on a décrit un processus inflammatoire et dégénératif tant au niveau du foie que du rein. C'est l'opinion de Dalous et Pons, Harvier et Touzé, Baize et Mayer. D'ailleurs, dès 1916, Fiessinger et Vignes avaient décrits des lésions hépatiques.

Au niveau du foie, ce sont surtout des lésions épithéliales : dégénérescence graisseuse et surtout nécrose avec atrophie acidophile protoplasmique et *picnose* du noyau par foyers irréguliers voisinant avec des cellules presque saines donnant un aspect bigarré à la préparation.

Au niveau du rein, il existe non seulement une poussière pigmentaire oblitérant les tubes et infiltrant le tissu interstitiel, mais encore des lésions nécrotiques très importantes frappant surtout les tubes excréteurs et des lésions dégénératives comme l'a noté Touzé.

Ainsi ces lésions indiquent d'une façon très nette l'action des toxines du *perfringens* sur les parenchymes rénal et hépatique et donne une assise solide, une individualité propre à la notion d'hépto-néphrite.

D'ailleurs l'étude expérimentale a confirmé ces constatations. En effet, par l'injection de toxine de *perfringens*, Wernberg et Combresco obtiennent chez le

cobaye une hémolyse brutale et la mort de l'animal en vingt-quatre heures. A l'autopsie, on observe une congestion viscérale intense avec hémorragie, infiltration pigmentaire et phénomènes dégénératifs et nécrotiques (nécrose en îlots au niveau du foie, vacuolyse des cellules des tubes contournés au niveau du rein). Vague qui a repris ces expériences sur le lapin en employant des doses moindres de toxines et a obtenu ainsi une survie plus longue de l'animal, a obtenu également avec des infarctus pulmonaires des lésions histologiques du foie et du rein tant interstitielles qu'épithéliales.

Il en conclut que l'atteinte hépato-rénale dans les septicémies à *perfringens* se fait par deux mécanismes, une action de la toxine sécrétée par *le perfringens* sur les hématies d'abord, puis sur les éléments du foie et du rein.

Hépto-néphrites au bacillus funduliformis.

Le bacille funduliformis fait partie d'un groupe d'anaérobies saprophyte habituel de nos cavités naturelles, notamment de la bouche, du pharynx et des voies génitales, et qui comprend avec le funduliformis, le fragilis, le ramosus, et le streptocoque anaérobie.

Ces paisibles commensaux de nos voies naturelles, parti d'un point quelconque à l'occasion d'une lésion locale insignifiante et dont ils ne sont pas toujours la cause première, peuvent passer dans le sang et engendrer des septicémies uni ou multi-microbiennes qui le plus souvent se compliquent de localisations pulmonaires suppurées ou putrides. Ces septicémies ont surtout été étudiées depuis l'observation de Teissier, Reilly, Rivalier et Layani (*Paris médical*, 30 mars 1929).

Vague qui a pu rassembler 12 observations de septicémies insiste sur le tableau septicémique un peu particulier où dominent l'angine initiale, l'anémie, les localisations métastatiques, ganglionnaires, pleuro-pulmonaires, articulaires.

Dans 7 observations sur 12, l'ictère avait été noté.

Mais 3 observations seulement méritent de rentrer dans le cadre des hépato-néphrites :

Celle de Teissier, Reilly, Rivalier et Layani (*Annales de Médecine*, Juillet 1931).

Celle de de Font-Reaulx (Société Médicale des Hôp. de Paris, 18 janvier 1935).

Celle de Lemierre, Reilly, Layani et Friedman (Société Méd. des Hôp. de Paris, 3 février 1933, p. 165).

Dans ces trois observations, l'atteinte hépato-rénale a passé du premier plan dans ces trois descriptions. L'ictère a été d'apparition précoce, au deuxième ou troisième jour, c'est un ictère franc, sans décoloration des matières, mais avec pigments et sels biliaires dans les urines. C'est un ictère progressif et de plus en plus foncé. Jaune au début, il fonce au vert sombre au moment de la mort.

Le syndrome sanguin et hémorragique est très accusé (le purpura, les hémorragies sont souvent notées). La fièvre est élevée, le pouls rapide, la dyspnée intense. On ne note qu'une légère anémie avec légère polynucléose. La prostration est précoce avec délire souvent accompagné de carphologie. Mais l'intelligence et la conscience sont bien souvent conservé jusqu'à la mort.

L'azotémie est toujours élevée.

Par contre, les urines sont souvent normales, l'albuminurie étant légère et tardive, mais la diurèse est ralentie et la concentration urinaire faible. Il n'y a pas d'hémoglobinurie mais le sérum est laqué. Enfin il y

a constamment une augmentation du temps de saignement et un retard de la coagulation sanguine. La mort survient en une semaine environ, après avoir réalisé une évolution d'hépto-néphrite.

Mais dans cette hépto-néphrite le foie semble beaucoup plus touché que le rein et l'autopsie a révélé que l'anatomie pathologique était d'accord avec la clinique pour montrer un foie beaucoup plus touché que le rein. Rappelons en effet que, dans l'observation de Teissier, il existait un foie fortement hypertrophié de 3 kgr. 150 et farci d'abcès nécrotiques dont quelques-uns atteignaient le volume d'une noisette et même d'une noix, alors que le rein ne présentait qu'un petit abcès embolique et une légère congestion glomérulaire.

Bien plus l'étude expérimentale des propriétés pathogènes du *bacillus funduliformis* poursuivie au laboratoire de l'Hôpital Claude-Bernard par Reilly et ses collaborateurs a montré que les diverses souches de ce microbe sont douées d'une virulence inégale, mais que chaque souche prise en particulier présente une tendance à reproduire chez l'animal les localisations viscérales qu'elle a déterminé chez l'homme. C'est ainsi que par injection intraveineuse le *bacillus funduliformis* isolé chez le malade de Teissier a reproduit les mêmes foyers hépatiques nécrotiques volumineux, jaunâtres abcédés en certains points chez le cobaye, le lapin et chez un singe.

Mêmes abcès nécrotiques du foie chez les lapins inoculés avec le *bacillus funduliformis* provenant du

malade de Cathala, dont l'autopsie n'avait pu être faite mais qui présentait du subictère ; abcès nécrotiques superficiels également avec placards de péritonite périhépatique et périgastrique chez les lapins inoculés avec le *bacillus funduliformis* du malade de Lemierre, Reilly, Layani et Friedman.

L'Hépatonéphrite au Streptocoque anaérobie.

Nous rapporterons tout d'abord l'observation inédite de M. le Professeur Rathery et Bachman et nous en étudierons ensuite les caractères spéciaux tant cliniques, qu'anatomiques et bactériologiques.

*
* * *

I

OBSERVATION

M. K... Jean, âgé de 43 ans, de profession démolisseur, entre dans le Service le 21 décembre 1936, pour ictère très intense, jaune foncé, gangrène de la jambe gauche, atteinte profonde de l'état général.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Rougeole dans l'enfance. A fait plusieurs séjours aux colonies (Maroc). Gazé pendant la guerre. Trois blessures par éclats d'obus au bras gauche, au genou gauche et dans la région lombaire. Cette

dernière blessure a nécessité deux interventions chirurgicales : il persisterait néanmoins encore actuellement 13 éclats d'obus dans la partie droite de la région lombaire.

Il y a trois ans, le malade est hospitalisé à la Pitié pour une commotion cérébrale, consécutive à une chute d'un échafaudage, sans qu'il puisse préciser la nature exacte des lésions.

La maladie actuelle a débuté progressivement il y a un mois environ, par un ictère d'abord léger, accompagné de quelques troubles digestifs et qui s'est progressivement accentué.

Le 17 décembre, donc quatre jours avant son entrée à l'hôpital, la jambe gauche, jusque-là normale, augmente progressivement de volume, présentant un œdème important qui distend les téguments au niveau du pied et de la jambe. La peau présente des petites excoriations qui s'agrandissent peu à peu et font sourdre une sérosité sanguinolente le 19 décembre.

Il entre à l'hôpital, le 21 décembre au matin, dans un état de prostration très accusé, qui rend l'interrogatoire difficile.

Examen. — Ce qui frappe d'emblée c'est :

1^o l'ictère intense, généralisé aux téguments et aux muqueuses. C'est un ictère jaune foncé, mais qui prend au niveau de la face et de la face interne des cuisses une teinte cyanique ;

2^o l'œdème des deux membres inférieurs. Mais alors qu'il est léger, au niveau de la jambe droite remontant un peu à la face interne de la cuisse.

A gauche, il est considérable, s'étendant du pied, particulièrement à la face dorsale, jusqu'à l'union du tiers

supérieur et du tiers moyen de la jambe. C'est un œdème de coloration violette, avec plusieurs excoriations dont une de l'étendue d'une pièce de cinq francs à la face interne du tiers supérieur de la jambe laissé échapper une sérosité sanguinolente, non fétide.

C'est un œdème mou, gardant facilement le godet.

Il n'existe aucune crépitation gazeuse.

Cet œdème est parfaitement indolore et indolent.

Au niveau de la cuisse, l'œdème est beaucoup plus léger.

Il n'y a pas d'adénopathie inguinale.

Les oscillations artérielles, impossibles à prendre à la jambe gauche du fait de l'état de la peau, sont normales à la partie inférieure de la cuisse gauche.

A droite, elles sont un peu diminuées à la jambe, normales à la cuisse.

EXAMEN DES AUTRES APPAREILS :

Appareil digestif :

La langue est sèche, saburrale. Il existe une diarrhée séreuse, très abondante, montrant des selles incomplètement décolorées, mais s'accompagnant d'une certaine incontinence sphinctérienne. Pas de vomissements.

Le foie, très augmenté de volume, déborde largement le rebord costal d'un bon travers de main.

Sa surface est ferme, lisse, élastique. Il est légèrement douloureux.

La rate n'est ni palpable, ni perceptible.

Appareil pulmonaire :

Légère dyspnée à 22 par minute. Rien à l'auscultation.

Appareil cardio-vasculaire :

Cœur : bruits rapides, un peu sourds, mais réguliers.

Pouls : 130 à la minute.

Tension artérielle : 8 1/2-5.

Appareil nerveux :

Réflexes tendineux normaux.

Pas de signe d'Argyl-Robertson.

Appareil urinaire :

Les urines foncées contiennent de l'*albumine* et des pigments biliaires.

Mais ni sucre, ni acétone, ni sels biliaires.

Au microscope, le sédiment urinaire montre des hématies, des leucocytes en amas et de rares cylindres granuleux.

A son entrée, on pratique aussitôt :

1^o Glycémie : 1 gr. 15.

2^o Urée sanguine : 0 gr. 27.

3^o Numération globulaire qui montre :

Hématies : 4.170.000.

Leucocytes : 7.100.

dont : Polynucléaires neutrophiles : 88 %.

Mononucléaires : 10 %.

Monocytes : 2 %.

4^o Un séro-diagnostic pour la spirochétose : négatif.

5^o Une réaction de Wassermann : négative.

6^o Une *hémoculture* (pratiquée par Mme Claire de Botton).

A. SUR MILIEU AÉROBIE, ne pousse pas.

B. SUR MILIEU ANAÉROBIE en bouillon) tube d'Yvan Wall).

En trente-six heures, il pousse un germe réalisant une culture abondante d'odeur fétide.

Ce germe se dispose au microscope en courtes chaînettes de diplostreptocoques, prenant le Gram.

Ensemencé :

a) *Sur gélose profonde de Veillon.*

On obtient une culture de colonies petites et rondes dont le développement s'arrête à environ 1 cm. du niveau supérieur du milieu.

Il s'agit donc d'un anaérobie strict.

Ces colonies ne dégagent pas de gaz.

Au microscope, les éléments disposés en chaînettes sont plus allongés que ceux observés en bouillon et ont une forme légèrement ovalaires.

b) *Sur bouillon sucré.* On observe des colonies avec grumeaux.

Le liquide surnageant demeure clair.

Peu de dégagement de gaz. Légère fétidité.

Ces divers caractères nous montrent qu'il s'agit d'un microbe du groupe des streptocoques anaérobies, probablement de la variété *micrococcus fetidus*.

Nous avons donné ce germe au D^r Bonnet qui voulut bien nous confirmer qu'il s'agit d'un streptocoque anaérobie et étudie actuellement ses différents caractères de culture et son pouvoir pathogène pour préciser sa variété.

Le lendemain :

La température est peu élevée à 38°.

Le pouls est très rapide à 140.

L'état général est très atteint.

L'ictère s'est encore accentué, presque vert.

Les plaies se sont agglomérées et agrandies au point que le pied paraît entièrement dépouillé de son épiderme. La jambe est froide, de couleur nettement cyanique et parcourue de traînées livides et tellement bleues que le pied

semble avoir été recouvert de bleu de méthylène (ce qui n'est pas).

Un nouvel examen de sang montre :

1^o Urée : monte à 0 gr. 60 ;

2^o Réserve alcaline : 51 vol. 7 ;

3^o Chlore plasmatique : 2 gr. 57 ;

— globulaire : 1 gr. 07.

On décide d'amputer le malade et on passe le malade en chirurgie à midi.

L'interne du Service de chirurgie qui devait pratiquer cette intervention, ne la pratique pas devant l'état général du malade qui meurt le lendemain matin 23 décembre.

AUTOPSIE (D^r Doubrow).

Appareil pulmonaire.

Les poumons sont d'aspect extérieur sensiblement normal, sauf au niveau du lobe inférieur droit qui est densifié et dilaté. A la coupe, il existe à ce niveau une zone d'aspect noirâtre semblant être le siège d'un infarctus et qui est prélevé.

Cœur légèrement hypertrophié. De consistance un peu flasque. A l'ouverture, on trouve dans l'oreillette gauche, un caillot d'aspect jaunâtre semblant organisé.

Il n'existe aucune végétation au niveau des valvules aortiques et pulmonaires, qui sont souples, non indurées, d'aspect normal.

A l'ouverture de l'abdomen :

Ascite légère, citrine.

Foie très hypertrophié, pesant 2 kgr. 500.

La surface est grenue, de coloration verte. Il est très dur à la coupe, criant sous le couteau et présente un aspect graisseux.

Rate de volume normal, mais présentant d'importantes altérations cadavériques qui font qu'elle est très friable.

Reins de volume normal. Aspect extérieur normal.

Le droit présente à la coupe un infarctus. On le prélève.

Surrénales d'aspect extérieur normal.

Pancréas d'aspect normal.

Estomac et intestins normaux.

On termine par une ablation de la terminaison de l'aorte abdominale, des iliaques et de l'origine des deux artères fémorales qui semblent normales.

Microscopiquement :

Le foie est congestif.

Il existe de la surcharge et de la dégénérescence graisseuse dans d'assez nombreux endroits. De nombreux petits îlots de cellules rondes inflammatoires, mais pas de polynucléaires. Peu d'îlots de nécrose ; par petites places on trouve une dissociation trabéculaire avec inégalité des éléments cellulaires et des noyaux avec d'assez nombreuses cellules binucléées.

En somme, le foie est peu lésé.

Le rein présente :

1^o Un volumineux infarctus avec nécrose à peu près totale du tissu rénal ;

2^o Ailleurs : a) Périartérite marquée avec de petits foyers de petites cellules rondes inflammatoires, mais sans oblitération vasculaire ;

b) Lésions de néphrite chronique avec sclérose jeune par place.

Cytolyse et homogénéisation avec assez forte éosinophilie du protoplasma des tubes contournés.

Peu de lésions glomérulaires et interstitielles.

Sclérose modérée de l'organe.

Cylindres granuleux et hématiques surtout dans la médullaire.

En résumé, lésions très nettes de néphrite subaiguë sur un fond de néphrite chronique.

Le poumon ne présente pas d'infarctus, mais une énorme dilatation de tous les vaisseaux avec un œdème considérable du parenchyme pulmonaire. Par places, petits foyers de cellules rondes inflammatoires.

Le pancréas est d'aspect sensiblement normal.

Quant à l'artère iliaque externe, elle présente d'importantes altérations.

1^o Dans la périartère, on trouve un gros œdème du tissu interstitiel dissociant les faisceaux conjonctifs avec des lésions des vasa vasorum les uns entourés de petites zones inflammatoires, les autres en voie de thrombose ;

2^o La média épaissie présente une médiacalcosse considérable : par place les faisceaux musculaires sont dissociés par une sorte d'œdème où on trouve au fort grossissement comme une poussière hématémophile ; ailleurs la média prolifère et fait hernie à travers une brèche de l'endartère ; le bourgeon ainsi produit est coiffé par place de caillots adhérents fortement calcifiés ;

3^o L'endartère est épaissie ; on peut encore reconnaître par place la limitante élastique interne qui se fragmente et se clive.

L'endothélium de la surface est fortement altéré, il se forme des pertes de substance avec caillots adhérents particulièrement calcifiés.

Donc lésions typiques anciennes d'athérome avec poussée aiguë et par place des espaces irréguliers optiquement vides correspondant très probablement à des corps gras dissous par l'inclusion.

En résumé, à part l'infarctus rénal et les lésions de néphrite peu de lésions parenchymateuses, mais surtout congestion et îlots inflammatoires mais peu nombreux.

En résumé, notre malade a présenté tout d'abord un ictère d'apparence primitive avec troubles digestifs s'aggravant brusquement par l'apparition d'un œdème d'aspect infectieux avec ulcérations d'apparences gangréneuses sans crépitation gazeuse cependant.

En même temps, une prostration extrême apparaissait : ictère, gros foie, albuminurie, le tableau d'hépatonéphrite aiguë est évident. Une seule constatation anormale : l'azotémie normale d'abord à 0 gr. 27 ne s'élevant qu'à peine à 0 gr. 60 la veille de la mort.

L'hémoculture vient nous donner la cause de cet état, en nous révélant la présence dans le sang d'un streptocoque anaérobie.

Quant à l'examen anatomique, il ne nous révéla que peu de lésions hépatiques et de peu importantes lésions rénales.

Mais il s'agit incontestablement d'une septicémie à streptocoque anaérobie.

Les lésions locales des membres inférieurs très tardives sont probablement dues à une thrombo-phlébite infectieuse lésant les membres inférieurs comme le rein a été lésé.

Quant à la cause de cette septicémie, peut-être peut-on faire jouer un certain rôle aux lésions traumatiques

de guerre qu'a subi ce malade et en particulier à la présence de ces éclats d'obus persistant dans la région lomulaire. Certes, il s'est écoulé un temps fort long (plus de 20 ans) entre la pénétration des corps étrangers et le déclanchement de la septicémie, mais la chose est loin d'être impossible, car des cas de latence semblable ont déjà été publiés.

*
* *

Nous basant sur un tableau réalisé par notre malade, essayons maintenant de tracer à grands traits, les caractères de l'hépatonéphrite à streptocoque anaérobie.

II

CARACTÈRES CLINIQUES

Le début semble avoir été progressif et assez lent par un ictère d'apparence primitive et d'abord léger, avec troubles digestifs pendant deux semaines environ.

L'œdème n'est apparu que plus tardivement encore.

A la période d'état, dans notre hépato-néphrite aiguë il convient d'étudier successivement.

1^o LE SYNDROME HÉPATIQUE.

L'ictère, symptôme le plus visible, le plus net de l'atteinte hépatique, ressemble de très près à l'ictère de la septicémie à *perfringens*.

C'est en effet un ictère gris, jaune sale avec teint olivâtre et plombé de la peau et des muqueuses. C'est un ictère avec taches livides et cyaniques au niveau des pommettes, du nez et surtout au niveau des extrémités (mains et pieds).

Est-ce un ictère hémolytique : nous ne pouvons l'affirmer car le séjour du malade dans le Service de M. le Professeur Rathery fut trop bref pour que nous

ayons pu effectuer une épreuve de la résistance globulaire.

Il ne le semble pas cependant parce que le sang n'était pas laqué et qu'il n'existait pas d'anémie (il y avait plus de 4 millions d'hématies).

Par ailleurs, cet ictère ne présentait pas les signes d'un ictère par rétention.

Il n'y avait ni prurit, ni bradycardie.

Les matières n'étaient guère décolorées.

Les urines contenaient des pigments biliaires, mais point de sels biliaires, analogues en cela à la plupart des cas publiés d'hépatonéphrites à anaérobies.

Au point de vue évolutif, cet ictère a été nettement progressif, ne cessant de foncer, et d'augmenter d'intensité jusqu'à la mort.

Cet ictère ne s'est pas accompagné d'un syndrome hémorragique (pas d'épistaxis, ni de gingivorragie ni de purpura). Mais nous ne pouvons affirmer qu'il n'existait pas de troubles de ce côté, car la recherche du temps de saignement et de coagulation n'a pas été effectuée. Répétons simplement que le sang n'était pas laqué et que sa coagulation s'effectuait de façon normale.

2^o LE SYNDROME RÉNAL.

a) *L'oligurie* était importante, mais il n'y a pas eu d'anurie complète ;

b) *L'albuminurie* était très nette et venait signifier la néphrite indiscutable dont elle constituait un des principaux symptômes ;

c) *La cylindrurie*, sous formes de cylindres granuleux était peut-être encore plus nette que cette atteinte rénale aiguë ;

d) *L'hématurie* n'était que microscopique puisqu'on trouvait des hématies en abondance dans le culot de centrifugation des urines.

Il n'existait pas d'hémoglobinurie ;

e) *La pyurie* microscopique existant sans qu'on puisse en tirer des conclusions importantes.

3^o LES TROUBLES DU MÉTABOLISME.

A. *L'azotémie* était normale chez notre malade puisque à 0 gr. 27 à son entrée à l'hôpital, elle ne s'éleva qu'à 0 gr. 60 la veille de sa mort et ceci, qui paraît surprenant à première vue peut-être s'expliquer par le fait que, si le rein lésé aurait dû laisser s'accumuler l'urée dans le sang, le foie organe uréopoiétique également lésé n'était peut être plus capable de former cette urée.

Pour étayer cette fragile hypothèse, il aurait été intéressant de connaître le taux de l'azote résiduel, de la créatinine et des polypeptides, étude qui n'a malheureusement pas été pratiquée. Une azotémie normale a d'ailleurs été signalée dans certaines hépatonéphrites aiguës (dans la fièvre jaune par exemple) et ce fait semble indiquer un pronostic particulièrement grave, car ces formes furent toujours mortelles.

Signalons cependant que l'élévation légère de l'urée

de 0 gr. 27 à 0 gr. 60 au cours de l'évolution ne peut guère être expliquée par cette hypothèse, à moins que l'on ne suppose qu'à la phase terminale l'atteinte rénale, ne l'emporta sur l'atteinte hépatique.

B. *La glycémie* était sensiblement normale à 1 gr. 15.

C. *La chlorémie* tant plasmatique que globulaire était *très basse*, puisque le chlore plasmatique était à 2 gr. 57 et le globulaire à 1 gr. 07, chez ce malade très œdématié ceci peut paraître à première vue surprenant, si l'on ne savait que le taux chlorémie n'est point parallèle avec la teneur en chlore des tissus.

D. *La réserve alcaline* était normale à 51. volumes, à peine abaissée et ceci est évidemment très surprenant car elle est en général abaissée dans presque toutes les observations d'hépto-néphrite grave, en particulier dans le cas de fièvre jaune que nous avons signalé, où l'azotémie était normale.

4° L'ŒDÈME ET LA GANGRÈNE.

L'œdème et la gangrène des membres inférieurs qu'à présenté notre malade et qui semblent bien avoir été un signe tardif, et presque terminal, sont des signes rarement rencontrés et décrits au cours des hépto-néphrites à anaérobies.

Il ne s'agit pas en effet de gangrène gazeuse comme le cas a pu se voir au cours de la septicémie à *perfringens* et il existait d'importantes lésions artérielles à l'autopsie.

III

CARACTÈRES ANATOMO-PATHOLOGIQUES

Les lésions rénales sont de beaucoup les plus nettes.

A côté d'un gros infarctus avec nécrose presque totale du tissu rénal, on a noté sur un fond de néphrite chronique, des lésions très nettes de néphrite subaiguë avec cytolyse et homogénéisation avec assez forte éosinophilie du protoplasma des tubes contournés.

Ces lésions sont très voisines de celles que Harvier et Touzé observent dans une septicémie à *perfringens*.

Les lésions hépatiques sont bien plus légères.

Il existe cependant quelques foyers infectieux et de dégénérescence graisseuse et de minimes foyers de nécrose, petits foyers très disséminés rappelant un peu l'aspect bigarré sur lequel ont insisté Dalous et Pons à propos des lésions hépatiques dans la septicémie à *perfringens*.

Parmi les autres organes, seul le poumon, très congestif présentait quelques lésions inflammatoires, mais pas de gangrène.

IV

CARACTÈRES BACTÉRIOLOGIQUES

Le streptocoque anaérobie est une variété spéciale d'anaérobie saprophyte habituel de nos cavités naturelles : bouche, intestin et rectum, vagin, oreille, mais qui peut également se trouver de l'état parasitaire dans les syndromes gangréneux comme la gangrène pulmonaire, qui les reconnaissent comme agent primitif ou secondaire.

C'est l'Ecole française avec Veillon qui décrit et caractérisa le premier, en 1893, un streptocoque anaérobie fétide et gazogène en courtes chaînettes sous le nom de *micrococcus fœtidus*.

En 1898, Rist, dans sa thèse sur « les études bactériologiques sur les infections d'origine otitique », précise la description du *micrococcus fœtidus*.

La même année, Hallé révèle sa présence à l'état normal et pathologique dans le vagin.

Enfin, toujours cette même année, Guillemot le retrouve dans un grand nombre de processus putrides et gangréneux des voies respiratoires.

En 1899, J. Cottet le retrouve dans les abcès urinaux.

En 1902, Cyrille Jeannin met en relief le rôle des streptocoques anaérobies dans les infections puerpérales, et publie la première observation de streptocoque anaérobie dans le sang.

Cette même année, Gilbert et Lippmann signalent la présence des treptocoques anaérobies dans les voies biliaires.

Parallèlement aux travaux de l'Ecole française, mais postérieurement à eux, les travaux de l'Ecole allemande vont s'étendre de 1895 à 1913 pour décrire de nouvelles espèces.

Ce sont Krönig et Menge qui trouvent les streptocoques anaérobies dans le vagin et en donnent quelques caractères cultureux.

Schottmuller, en 1910, pense décrire pour la première fois une septicémie à streptocoque anaérobie à la suite d'infection puerpérale et de thrombo-phlébite *post-partum* et *post-abortionum*, mais il ignore l'observation de Jeannin et les travaux de Veillon.

Pendant la guerre, quelques auteurs publient des cas où le streptocoque anaérobie a été retrouvé dans les plaies de guerre (Gottlieb, Cottet, Hautefeuille et Soulié).

Après la guerre, *Prévol*, dans une remarquable thèse de 1924, fit une étude remarquable des streptocoques anaérobies basés sur 34 souches de germes ayant donné lieu à :

13 cas de gangrènes pulmonaires ;

6 de dilatations bronchiques ;

10 d'infections puerpérales ;
5 d'appendicites.

Il distingue ainsi :

1° UN GROUPE DE STREPTOCOQUES FÉTIDES
ET GAZOGÈNES.

comprenant :

a) *Le micrococcus fætidus* de Veillon, diplostreptocoque, assez gros, rond ou ovoïde.

Anaérobie très strict.

En bouillon Martin : donne une culture pauvre, lente en fines paillettes le long des parois du tube. Peu ou pas de gaz. Légère odeur fétide.

Sur gélose de Veillon : pousse lentement. Petites colonies fines et punctiformes.

Dégagement gazeux plus ou moins abondant.

En bouillon sucré : culture rapide en grumeaux. Liquide clair.

Dégagement de gaz abondant et fétide.

b) *Streptococcus anaerobius* de Krönig : streptocoque à grains moyens, pouvant prendre la forme ovoïde.

Anaérobie strict.

Sur bouillon Martin : culture rapide, ne troublant pas le milieu avec faible dégagement gazeux, légèrement fétide.

Sur gélose de Veillon : culture rapide, lenticulaires avec grosses bulles de gaz.

Sur bouillon glucosé : croissance en mie de pain très rapide. Très abondant dégagement de gaz. Odeur fétide.

c) *Streptococcus putridus* de Schottmuller.

Même morphologie que le précédent.

Anaérobie strict.

Sur bouillon Martin : colonie peu visible. Pas de gaz ; odeur à peine perceptible.

Sur gélose de Veillon : petites colonies punctiformes, devenant lenticulaires, laissant une zone stérile supérieure de 1 cm. environ. Jamais de bulles de gaz.

Sur bouillon glucosé : culture abondante.

Pas de dégagement gazeux. Légère odeur putride.

2° GROUPES DES STREPTOCOQUES NI FÉTIDES,
NI GAZOGÈNES.

a) *Streptococcus micros* de Lenikowsky.

Coccus très fin, rond ou ovale, en longues chaînettes.

Anaérobie extrêmement strict.

Sur bouillon Martin : culture très pauvre.

Sur gélose de Veillon : les colonies apparaissent au bout de deux à trois jours au-dessous d'une zone stérile de 2 à 3 cm. Pas de gaz, ni d'odeur fétide.

Sur bouillon glucosé : culture plus abondante. Fins grumeaux.

b) *Streptococcus intermedius* de Prévot.

Plus grand que le précédent rond ou ovoïde.

Anaérobie strict.

Sur bouillon Martin : culture rapide avec grumeaux.

Sur gélose de Veillon : culture rapide lenticulaire, sans gaz, ni fétidité.

Sur bouillon glucosé : culture exubérante, troublant le milieu.

3^o GROUPE DES STREPTOCOQUES ANAÉROBIES
DE PRÉDILECTION.

Streptococcus evolutius de Graf et Wittneben.

Espèce très fréquente en diplostreptocoque.

Anaérobie facultatif.

Pousse à la fois en aérobie et anaérobie.

* * *

Nous basant sur cette classification, il est probable que notre germe était un streptocoque anaérobie strict du groupe fétide et gazogène, probablement de la sous-variété *micrococcus fætidus*.

En effet, il se présente en courtes chaînettes de diplostreptocoques assez gros, rond ; anaérobie très strict.

Sur bouillon Martin, il donne une culture n'apparaissant qu'au bout de trente-six heures et d'odeur fétide légère, mais sans dégagement de gaz.

Sur gélose profonde il pousse lentement donnant des petites colonies rondes dont le développement s'arrête à 1 cm. environ du niveau supérieur. Elles ne dégagent cependant pas de gaz.

Sur bouillon sucré on observe des grumeaux. Le liquide surnageant reste clair.

Il n'y a qu'un très faible dégagement gazeux. Certes, ces caractères sont nettement insuffisants pour déterminer le germe avec certitude. Mais des cultures sur milieux spéciaux et l'étude du pouvoir pathogène sont en cours pour nous confirmer plus complètement sur ce point.

Conclusions.

1° Un certain nombre de septicémies dues à des microbes anaérobies peuvent donner lieu à des hépatonéphrites aiguës.

2° Les septicémies dues au « perfringens », les plus anciennement connues sont aussi les plus fréquentes. Elles réalisent soit un tableau de grande septicémie hémolytique à évolution suraiguë, soit un tableau d'hépatonéphrite proprement dite, dont de nombreux cas ont été publiés et étudiés complètement. Dans ces dernières formes le rein semble plus touché que le foie, mais ces deux organes sont lésés comme le montre l'étude anatomique et expérimentale.

3° Les septicémies dues au « funduliformis », d'étude plus récente, réalisent parfois une hépatonéphrite aiguë où la clinique, l'anatomie pathologique et l'expérimentation sont d'accord pour montrer que le foie est plus touché que le rein.

4° Les septicémies à « Streptocoque anaérobie » plus rares peuvent se compliquer également d'hépatonéphrite.

néphrite aiguë dont nous rapportons une observation.

5° Cette hépato-néphrite, caractérisée par un ictère avec cyanose et œdème à tendance gangréneuse des membres inférieurs, s'est accompagnée d'albuminurie et de cylindrurie, mais d'une azotémie normale. L'autopsie a montré d'importantes lésions rénales et des lésions hépatiques plus légères.

Le microbe en cause révélé par une hémoculture en milieu anaérobie étant un streptocoque anaérobie strict du groupe fétide et gazogène, très probablement de la variété « *micrococcus foetidus* ».

Vu : le Président de la thèse,
RATHERY.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Baize et Mayer.* — Soc. méd. des hôpitaux de Paris, 15 nov. 1929.
- Carnot.* — Syndrome ictéro-urémique par septicémie hémolytique à *perfringens* (Paris Médical, 20 mai 1933).
- Cattan.* — Thèse de Paris, 1930.
- Chabrol et Sallet.* — Société médicale des hôpitaux, 1936.
- Cottet.* — Thèse de Paris, 1899.
- Note sur les streptocoques des plaies de guerre. Fréquence des streptocoques anaérobies (C. R. de la Soc. de Biologie, 1918, p. 6).
- Dalous, Fabre et Pons.* — Le foie dans les septicémies à *perfringens*.
- Dérot.* — La créatinémie. Thèse de Paris, 1932.
- Dérot (Mme).* — Les hépato-néphrites. Thèse de Paris, 1936.
- Feuillée, Mouzon et David.* — Soc. méd. des hôp. de Paris, 15 oct. 1929.
- Fiessinger.* — L'azotémie hépatique (Journal des Praticiens, 22 juillet 1933, p. 468).
- Font-Reaulx.* — Bull. et mémoires de la Soc. méd. des hôp. de Paris, 18 janvier 1935.
- Gilbert et Lippmann.* — Bactériologies des cholécystites (Soc. Biologie, 1902).
- Guillemot.* — Recherches sur les gangrènes pulmonaires. Thèse de Paris, 1898.

- Hallé.* — Etudes bactériologiques du canal génital de la femme. Thèse de Paris, 1898.
- Harvier, Antonelli et Merklen.* — Soc. méd. des hôp. de Paris, 11 mai 1934.
- Hautefeuille et Soulié.* — Biologie, 1918.
- Jeannin.* — Thèse de Paris, 1902.
- Lemierre.* — Maladies infectieuses, 1935.
- Lemierre, Reilly, Layani et Friedmann.* — Soc. méd. des hôp. de Paris, 3 févr. 1933.
- Mondor.* — Les avortements mortels. Paris, 1936.
- Prérot.* — Les streptocoques anaérobies. Thèse de Paris, 1924.
- Pasteur Valléry-Radot.* — Les hépato-néphrites aiguës. Paris, 1934.
- Rathery.* — Néphropathies et néphrites. Paris, 1934.
- Rathery, Dérot et Moline.* — Etude biologique d'un cas d'hépatonéphrite infectieuse aiguë (Soc. méd. des hôp. de Paris, 6 juillet 1934).
- Rathery et Froment.* — Classification des néphrites (Presse Médicale, 10 sept. 1934).
- Rist.* — Etudes bactériologiques sur les infections d'origine otitique. Thèse de Paris, 1898.
- Teichmann-Mortche.* — Syndrome ictéro-urémique à *perfringens*. Thèse de Paris, 1934.
- Teissier, Reilly, Rivalier, Stefanescu et Bourgeois.* — Annales de médecine, juillet 1931.
- Touzé.* — La néphrite post-septicémique à *perfringens*. Thèse de Paris, 1934.
- Vague.* — Les hépato-néphrites aiguës. Paris, 1935.
- Weil.* — Les septicémies puerpérales à *perfringens*. Thèse de Paris, 1932.
- Widal, Lemierre, Abrami et Kindberg.* — Ictère grave hémolytique d'origine septicémique dû au bacille à *perfringens*, 8 nov. 1910.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
<i>Introduction</i>	11
<i>Les Hépatonéphrites dues au bacillus Perfringens</i>	13
<i>Les Hépatonéphrites dues au bacillus Funduliformis</i>	23
<i>L'Hépatonéphrite due au Streptocoque anaérobie</i>	27
I. Observation inédite	27
II. Caractères cliniques.....	37
III. Caractères Anatomo Pathologiques.....	41
IV. Caractères bactériologiques.....	42
<i>Conclusion</i>	48
<i>Bibliographie</i>	50
